

A INFLUÊNCIA DA NUTRIÇÃO NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS INFECCIOSAS EM FELINOS

RESUMO

Atender os requisitos nutricionais satisfatórios para felinos saudáveis trata-se de um assunto amplamente discutido na área de medicina de felinos principalmente devido as particularidades desta espécie em relação à composição da dieta. Ressalta-se ainda que a nutrição de felinos acometidos por infecções virais como FIV, FELV, entre outras, ainda é um assunto pouco abordado na literatura. Sabe-se que a nutrição influencia no Sistema Imunológico, porém os mecanismos e as células envolvidas nem sempre são bem conhecidas. Conhecer estes mecanismos envolvendo a nutrição e o Sistema Imune é de extrema importância para o clínico veterinário de felinos conceder explicações eficientes e motivadoras para os tutores desta espécie. Um exemplo importante para justificar a necessidade de maiores conhecimentos e pesquisas a respeito da influência da nutrição na saúde dos felinos é o fato de que o diagnóstico positivo para FIV e FELV não significa que o felino apresentará sintomas clínicos, reforçando a importância de um manejo nutricional saudável. Sendo assim, esta revisão de literatura foi realizada com o intuito de trazer informações recentes e relevantes referentes às modulações que uma nutrição adequada é capaz de fornecer a um paciente felino acometido por infecções virais para uma melhor recuperação e qualidade de vida.

PALAVRAS CHAVE

Felino, nutrição, imunidade, infecções virais.

INTRODUÇÃO

Os gatos pertencem à ordem Carnivora e a família Felidae. Os felídeos divergiram dos outros grupos carnívoros no início da árvore evolutiva e todos são carnívoros estritos. Esta dieta especializada e exclusiva levou a percepção de necessidades metabólicas e nutricionais únicas nos últimos 60 anos. As funções metabólicas da microbiota dentro do trato gastrointestinal dos felinos incluem a produção de metabólitos como ácidos graxos de cadeia curta usados como fonte de energia para os colonócitos, degradação de compostos potencialmente tóxicos, aumento do metabolismo de aminoácidos e carboidratos não digeríveis e síntese de vitaminas e lípidos. Felinos possuem uma maior quantidade de bactérias no intestino, o qual trata-se de uma adaptação a uma dieta carnívora (LITTLE, 2012).

Nos animais de companhia, as intervenções nutricionais devem obedecer aos estágios da vida, começando no estágio gestacional e estendendo-se ao estado geriátrico. Existem grandes mudanças na fisiologia digestiva dos felinos em diferentes estágios da vida que afetam o estado nutricional e de saúde. Manter o equilíbrio energético e evitar a obesidade deve ser o mais importante dos objetivos dos donos de animais de estimação (FAHEY et al., 2008).

Atualmente é reconhecido que os requerimentos nutricionais ideais podem diferir dos requisitos mínimos de nutrição, enquanto ingredientes selecionados podem desempenhar um papel funcional em certos estágios da vida, mas não em outros (FAHEY et al., 2008).

PARTICULARIDADES DO SISTEMA IMUNE DOS FELINOS

Várias revisões sobre o sistema imune felino foram publicadas no final dos anos 80 devido a descoberta do vírus da imunodeficiência felina em 1986 (CAVALCANTE et al., 2018; PEDERSEN et al., 1987). A concentração normal de imunoglobulinas no soro do gato varia consideravelmente dependendo do ambiente em que os gatos foram criados. Por exemplo, os gatos criados em vida livre têm níveis mais elevados de imunoglobulinas do que os gatos domésticos sem patógenos específicos (LIN, 1992). Além disso, os linfócitos citotóxicos felinos podem ser induzidos em gatos infectados com o vírus do sarcoma felino (LIN, 1992).

Em um estudo que descreve a associação entre os tipos de células inflamatórias e o antígeno do vírus da peritonite infecciosa felina (PIF) no cérebro de 4 gatos diagnosticados com PIF, os antígenos foram detectados nos focos inflamatórios das leptomeninges, do plexo coronário e nos ventrículos em 3 dos 4 gatos. Em 3 casos, os focos inflamatórios consistiam principalmente de macrófagos positivos para CD204 e Iba1, e os antígenos do PIF foram encontrados nos macrófagos. Já no outro caso, que foi negativo para o antígeno do PIF, observou-se inflamação grave constituída predominantemente por linfócitos B CD20-positivos nas leptomeninges e subventrículos, acompanhada de proliferação difusa de astrócitos. A diferença na histopatologia pode refletir o processo inflamatório ou a variação da cepa do vírus da PIF (WANG et al., 2018).

Como referido acima, podemos observar que o sistema imune é influenciado pelo ambiente, pela situação de saúde do indivíduo, incluindo a nutrição adequada e de qualidade.

DOENÇAS VIRAIS MAIS COMUNS EM FELINOS

O vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV) são importantes patógenos causadores de doença clínica em gatos domésticos em todo o mundo. O FeLV foi descoberto devido ao surgimento de um grupo de gatos com linfoma, sendo mais patogênico do que o FIV, e por muitos anos foi responsável por mais manifestações clínicas do que qualquer outro agente etiológico em gatos (CAVALCANTE et al., 2018). As prevalências relatadas na literatura variam amplamente dependendo da localização geográfica e das características clínicas das populações estudadas, com poucos casos relatados em gatos saudáveis e gatos confinados em comparação com gatos clinicamente doentes ou de vida livre. Ambos os vírus se espalham diretamente através de feridas por mordedura, contato sexual, transmissão vertical e interações sociais, como alimentação compartilhada ou vasilhas de água. Como era de se esperar, gatos agressivos, não castrados, frequentemente em contato com outros gatos possuem maior probabilidade de serem positivos para ambos os patógenos (MINAMOTO et al., 2012; PAUL et al., 2016).

Como não há tratamentos efetivos para FIV e FeLV, é imprescindível o manejo da doença na prática clínica com o intuito de prevenir novas infecções (MINAMOTO et al., 2012).

Felinos com infecção progressiva por FeLV podem desenvolver tumores, anemia e imunossupressão, distúrbios hematológicos, doenças imunomediadas e

outras síndromes, incluindo neuropatia e distúrbios reprodutivos (HARTMANN, 2012).

O Vírus da imunodeficiência felina (FIV) foi identificado pela primeira vez em 1986 em gatos domésticos nos Estados Unidos (EUA) (PEDERSEN et al., 1987). O FIV é um lentivírus felino com estrutura, genoma e patogênese semelhantes ao HIV. A infecção ocorre principalmente através da mordida, mas também pode ocorrer através da transmissão vertical (CAVALCANTE et al., 2018).

Gatos infectados experimentalmente passam por uma fase aguda inicial, seguida por uma fase crônica ou clinicamente assintomática, que pode persistir por mais de oito anos, e uma fase sintomática final, também chamada de síndrome da imunodeficiência adquirida felina. Nesta fase, as doenças oportunistas são mais frequentes, como neoplasia, mielossupressão, glomerulonefrite, doenças neurológicas e outras viroses (KOHMOTO et al., 1998).

Há uma hipótese de que os Retrovírus não são capazes de causar doenças em indivíduos saudáveis, naturalmente infectados, devido ao sistema imunológico funcional que controla a infecção pelo vírus, mas esses resultados podem ser limitados pelo pequeno número de pessoas infectadas seguidas longitudinalmente. Da mesma forma, felinos infectados por retrovírus podem levar décadas para o aparecimento da doença e a doença sintomática nem sempre é encontrada em todos os indivíduos infectados (CAVALCANTE et al., 2018). Por isto, devemos ressaltar a importância de um correto manejo nutricional.

Como a FIV e a FeLV são doenças imunossupressoras, não se deve permitir que os gatos infectados se alimentem com carnes cruas para evitar a

infecção por *Trypanosoma gondii*, *Cryptosporidium parvum*, *Giardia* spp, e outros agentes infecciosos (NELSON; COUTO, 2010).

O herpesvírus felino tipo 1 (FeHV-1) é um alfa herpesvírus, que infecta o trato respiratório superior de gatos domésticos e selvagens, ocasionando uma enfermidade conhecida como rinotraqueíte viral felina. A transmissão do FeHV-1 ocorre principalmente pelo contato direto ou indireto com secreções nasais, oculares e orais (JIAO et al., 2014). A infecção pelo FeHV-1 é amplamente distribuída na população mundial de felinos. No Brasil a infecção pelo FeHV-1 tem sido relatada em vários estados, contudo, pouco se conhece sobre a prevalência da mesma (LARA, 2012).

O calicivírus felino (CVF) é um patógeno de elevada infectividade, indutor de doença oral e respiratória aguda, amplamente disseminado na população de felinos. Felinos com sintomas relacionados ao calicivírus felino (FCV) são comumente atendidos por médicos veterinários. Várias manifestações clínicas têm sido atribuídas ao FCV, ou seja, doença do trato respiratório superior, ulcerações orais, gengivite e estomatite (BERGER et al., 2015).

Juntamente com bactérias do gênero *Chlamydia*, o CVF e o FeHV-1 são os agentes etiológicos responsáveis pelo Complexo Respiratório Felino. Enfermidade de grande relevância em felinos domésticos com alta morbidade (BERGER et al., 2015; LARA, 2012).

Considerando a ausência de medicamentos antivirais comprovadamente eficazes para o tratamento destes vírus, o aporte nutricional adequado é extremamente importante para o controle das enfermidades nos animais infectados.

USO DE FIBRAS, PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS E SUA RELAÇÃO COM A MICROBIOTA GASTROINTESTINAL DOS FELINOS

A estreita relação entre a microbiota gastrointestinal (GI) e seu hospedeiro tem um impacto sobre o estado de saúde de um animal que está além do trato gastrointestinal. Um microbioma equilibrado estimula o sistema imunológico, auxilia na exclusão competitiva de patógenos transitórios e fornece benefícios nutricionais ao hospedeiro. Com os recentes avanços na tecnologia de sequenciamento de alto rendimento, as abordagens moleculares tornaram-se as ferramentas usadas rotineiramente para estudos ecológicos do microbioma felino e revelaram um ecossistema intestinal altamente diversificado e complexo. Os principais grupos bacterianos são semelhantes aos encontrados em outros mamíferos, como Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria e Proteobacteria constituindo mais de 99% da microbiota intestinal. Vários estudos nutricionais demonstraram que a microbiota felina pode ser modulada pela quantidade de fibras solúveis na dieta (MINAMOTO et al., 2012).

ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS E SUA RELAÇÃO COM O SISTEMA IMUNE DOS FELINOS

As gorduras dietéticas são ácidos graxos ligados a uma cadeia de glicerol como triglicérides, colesterol ou ao retinol. Os ácidos graxos livres são hidrocarbonetos de cadeia longa com ligações duplas (insaturados) ou sem ligações duplas (saturadas). Os lipídeos podem ser classificados de duas maneiras, com base na posição destas ligações duplas em comparação com a extremidade carboxila ou a extremidade metila da cadeia de hidrocarbonetos. Os gatos são capazes de tolerar altos níveis de gordura em sua dieta e de sintetizar

ácidos graxos saturados e monoinsaturados não essenciais a partir de glicose ou aminoácidos. No entanto, os gatos, como outros mamíferos, são incapazes de introduzir duplas ligações entre carbono 12-13 e carbono 15-16 via delta 12 e carbono delta 15 dessaturase. Os gatos são os únicos mamíferos que possuem baixa atividade das enzimas delta 6 dessaturase e uma falha na atividade de delta 5 dessaturase (LITTLE, 2012). Sendo assim, os felinos, possuem uma exigência essencial para ácido araquidônico por causa da atividade limitada dessas enzimas. Uma vez que o ácido araquidônico só está presente em gordura de origem animal, gatos devem ser vistos como carnívoros obrigatórios (COELHO; ALVARENGA; FERREIRA, 2009).

O uso de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 tem sido utilizados há muitos anos para controlar a inflamação em geral. O efeito anti-inflamatório dos ácidos graxos poli-insaturados de origem marinha para gengivites foi demonstrado em vários estudos em ratos e humanos (CAMPAN, 1997; ROSENSTEIN et al., 2003).

Os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 e ômega 6 são incorporados nas biomembranas e podem, portanto, desempenhar um papel importante na produção de citocinas e nas interações célula-célula. Um dos efeitos do ômega 3 estudado em humanos no sistema imune é diminuir a produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo PGD₂, PGE₂ e LTB₄ (CAMPAN, 1997; ROSENSTEIN et al., 2003). Outros modos de ação do ômega 3 incluem a regulação negativa da expressão gênica de citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, IL-1 β e TNF- α) via receptores nucleares ativados por proliferadores de peroxissomas e a liberação subsequente de citocinas anti-inflamatórias, como Interferon- γ , resolvinas e enzimas antioxidantes intracelulares. Estas citocinas também desempenham um

papel importante na cicatrização de feridas. As citocinas pró-inflamatórias IL-1 β e TNF- α aumentam a expressão de IL-6, o que aumenta a atividade osteoclástica. Devido ao aumento da atividade osteoclástica, a IL-6 pode retardar a cicatrização de feridas no tecido gengival. No entanto, a IL-6 aumenta a formação de fibroblastos, o que pode promover a cicatrização de feridas (MISHRA; CHAUDHARY; SETHI, 2004).

Estudos sobre cicatrização de feridas em ratos, demonstraram uma reconstituição melhorada da integridade epitelial em células intestinais tratadas com ômega 3 e 6 após lesão da mucosa. Sendo assim, concluíram que certos ácidos graxos, ácido eicosapentaenóico (EPA), ácido alfa-linolênico (ALA), ácido gama-linolênico (GLA) e ácido araquidônico são capazes de melhorar a cicatrização de feridas (RUTHIG; MECKLING-GILL, 1999).

Dietas alimentares com razões de ômega 6: ômega 3 de 40: 1 ou 10: 1 para gatos durante um período de 4 semanas influenciaram a composição do colesterol plasmático. A dieta com uma razão ômega 6: ômega 3 de 10: 1 resultou em diminuiu os níveis plasmáticos de citocinas pro-inflamatórias em gatos em comparação com a dieta com uma proporção de 40: 1 (VAN DE LEST et al., 2011).

MICRONUTRIENTES E SUA RELAÇÃO COM O SISTEMA IMUNE DOS FELINOS

Vitaminas e minerais (micronutrientes) possuem um papel importante na regulação e formação da resposta imunológica. As deficiências resultam em atividade celular inadequada ou desregulada, afetando também a expressão de citocinas, prejudicando a resposta imune. Níveis insuficientes de atividade das

células natural killers (NK), granulócitos, fagócitos, baixa proliferação e tráfego de células T e B estão associados a níveis inadequados de micronutrientes, além de aumentar suscetibilidade para as condições de saúde adversas, incluindo distúrbios inflamatórios, infecções e eficácia vacinal diminuída (SMITH et al., 2018).

Os micronutrientes afetam a maioria dos tipos celulares envolvidos na imunidade inata e adquirida, e as deficiências geralmente levam à desregulação da imunidade. A maioria dos estudos sobre o papel da nutrição na função imunológica foi realizada em roedores e humanos, limitando a aplicação das informações obtidas à saúde e ao bem-estar dos animais de companhia. Como o gato tem um metabolismo único, estudos em outras espécies devem ser considerados com cautela, mas podem fornecer informações importantes sobre a suplementação das linhagens (O'BRIEN et al., 2015; SMITH et al., 2018)

Novos estudos promissores realizado em roedores demonstraram que certos nutrientes como a Vitamina A (VA), Vitamina D (VD) e Vitamina E (VE) aumentam certas respostas imunes inatas e podem atuar como adjuvantes para melhorar a eficácia de vacinas, o que deve impulsionar estudos adicionais em outras espécies animais e modelos de doenças. es. (SMITH et al., 2018).

A proteção contra infecções e inflamações também devem ser incluídas neste contexto. No caso da Vitamina A por exemplo, ocorre a promoção da diferenciação de respostas T-helper (Th)1 e 2 específicas, bem como as Tregs (célula T regulatória) e inibe respostas inflamatórias em certas circunstâncias (SMITH et al., 2018).

Da mesma forma, a Vitamina D é necessária para muitos aspectos da resposta imune, mas também inibe a função das células Th17 e promove a

indução das células dendríticas tolerogênicas (SMITH et al., 2018). Células dendríticas tolerogênicas são grupos heterogêneos de células dendríticas com propriedades imuno-supressoras, preparando o sistema imunológico para o estado tolerogênico contra vários antígenos (STEINMAN; HAWIGER; NUSSENZWEIG, 2003).

O'Brien e colaboradores (2015), indicam que os efeitos da Vit E e / ou Se (Selênio) sobre o sistema imunológico do gato diferem do observado em outras espécies. Durante estudo para verificar como a suplementação com vitamina E influenciava na atividade linfocitária de gatos adultos indicam que a suplementação de Vit E a um nível de 225mg / kg de Matéria Seca (MS) parece adequada para melhorar alguns parâmetros da função imune no gato. É improvável que um nível mais alto de suplementação de vitamina E ofereça qualquer benefício adicional e adicione custos desnecessários à fabricação da dieta. A suplementação com Selênio não demonstrou efeito significativo sobre a imunidade e a suplementação combinada de Vit E e Se não aumentou a função imune acima do nível de suplementação de Vit E, sugerindo não haver benefício em adicionar um suplemento de Se à dieta de gatos (O'BRIEN et al., 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento do sistema imune é importante para o melhor entendimento da necessidade de uma dieta balanceada e rica em nutrientes que possuem ação nas células imunes do felino acometido por infecções virais e outras enfermidades. No entanto, especialmente quando consideramos as particularidades dos felinos, estudos mais aprofundados ainda são necessários

para descrever as alterações funcionais no microbioma intestinal em estados de doença e em resposta a modulações ambientais e dietéticas.

Nesta breve revisão, podemos verificar as particularidades da nutrição do felino, as principais doenças virais da espécie e como ingredientes funcionais alteram as células do sistema imune auxiliando na qualidade de vida. Evitando infecções secundárias, impedindo a ativação de vírus latentes e até mesmo promovendo a recuperação mais rápida de complicações secundárias já instaladas. Comprovando assim a necessidade de oferecer aos felinos uma dieta equilibrada e de alto valor nutricional.

.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERGER, A. et al. Feline calicivirus and other respiratory pathogens in cats with Feline calicivirus-related symptoms and in clinically healthy cats in Switzerland.

BMC Veterinary Research, v. 11, n. 1, p. 1–12, 2015.

CAMPAN, P. Pilot study on n-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of human experimental gingivitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 24, n. 12, p. 907–913, 1997.

CAVALCANTE, L. T. F. et al. Clinical and molecular features of feline foamy virus and feline leukemia virus co-infection in naturally-infected cats. **Viruses**, v. 10, n. 12, p. 1–22, 2018.

COELHO, C. C. G. M.; ALVARENGA, A. L. N.; FERREIRA, W. M. Deficiências enzimáticas dos felinos domésticos (*Felis catus*). **PUBVET, Londrina**, v. 03, n. 26, 2009.

FAHEY, G. C.; BARRY, K. A.; SWANSON, K. S. Age-Related Changes in Nutrient Utilization by Companion Animals. **Annual Review of Nutrition**, v. 28, n. 1, p.

425–445, 2008.

HARTMANN, K. Clinical aspects of feline retroviruses: A review. **Viruses**, v. 4, n. 11, p. 2684–2710, 2012.

JIAO, W. et al. Isolation and Identification of Feline Herpesvirus Type 1 from a South China Tiger in China. **Viruses**, v. 6, n. 3, p. 1004–1014, 2014.

KOHMOTO, M. et al. Eight-year observation and comparative study of specific pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus (FIV) subtypes A and B: terminal acquired immunodeficiency syndrome in a cat infected with FIV petaluma strain. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 60, n. 3, p. 315–321, 1998.

LARA, V. M. Feline respiratory disease complex: main infectious agents. **Ars Veterinaria**, v. 28, n. 3, p. 169–176, 2012.

LIN, D. REVIEW FELINE IMMUNE SYSTEM. v. 15, n. 1, p. 1–11, 1992.

LITTLE, S. **The Cat: Clinical Medicine and Management**. St. Louis, Missouri: [s.n.].

MINAMOTO, Y. et al. Feline gastrointestinal microbiota. **Animal Health Research Reviews**, v. 13, n. 01, p. 64–77, 4 jun. 2012.

MISHRA, A.; CHAUDHARY, A.; SETHI, S. Oxidized omega-3 fatty acids inhibit NF- κ B activation via a PPAR α -dependent pathway. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 24, n. 9, p. 1621–1627, 2004.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4^a Edição ed. [s.l.] Mosby, Elsevier, 2010.

O'BRIEN, T. et al. Moderate dietary supplementation with vitamin E enhances lymphocyte functionality in the adult cat. **Research in Veterinary Science**, v. 99, p. 63–69, 2015.

PAUL, A. et al. Seroprevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Australia: risk factors for infection and geographical influences (2011–2013). **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 2, n. 1, p. 205511691664638, 2016.

PEDERSEN, N. et al. Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. **Science**, v. 235, p. 790, 1987.

ROSENSTEIN, E. D. et al. Pilot study of dietary fatty acid supplementation in the treatment of adult periodontitis. **Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 68, n. 3, p. 213–218, 2003.

RUTHIG, D. J.; MECKLING-GILL, K. A. Both (n-3) and (n-6) Fatty Acids Stimulate Wound Healing in the Rat. **Biochemical and Molecular Action of Nutrients**, n. May, p. 1791–1798, 1999.

SMITH, A. D. et al. Impact of Micronutrients on the Immune Response of Animals. **Annual Review of Animal Biosciences**, v. 6, n. 1, p. 227–254, 2018.

STEINMAN, R. M.; HAWIGER, D.; NUSSENZWEIG, M. C. T Olerogenic D Endritic C Ells . **Annual Review of Immunology**, v. 21, n. 1, p. 685–711, 2003.

VAN DE LEST, C. H. A. et al. Inflammation and wound healing in cats with chronic gingivitis/stomatitis after extraction of all premolars and molars were not affected by feeding of two diets with different omega-6/omega-3 polyunsaturated fatty acid ratios. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 96, n. 4, p. 671–680, 2011.

WANG, H. et al. Immunohistochemical studies on meningoencephalitis in feline infectious peritonitis (FIP). **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 80, n. 12, p. 1813–1817, 2018.